

Martti Färkkilä

C-hepatiitin hoito – kenelle ja milloin?

Maailmassa on arvioitu olevan 80 miljoonaa kroonista C-hepatiittia sairastavaa henkilöä, ja vuonna 2013 infektion seurauksena menehtyi yli 700 000 ihmistä (1,2). Suomessa raportoitiin vuonna 2015 yhteensä 1 164 uutta C-hepatiittitapausta, ja kroonisia kantajia maassamme on arviolta noin 23 000, joista noin 1 500–1 800:lla on pitkälle edennyt maksavaurio (fibroosiaste F3 tai F4 luokituksessa F0–4) (3). Eri lähteiden perusteella on arvioitu, että puolet todetuista C-hepatiittipositivisista on aktiivisia huumeiden käyttäjiä, ja huumeiden käyttäjistä 74 % on C-hepatiittivasta-ainepositivisia (4). Suomessa arvioidaan olevan noin 21 000 amfetamiinien ja opioidien ongelmakäyttäjää, joista arviolta noin 16 000 käyttää huumeita suonensisäisesti (5).

C-hepatiittipositivisten henkilöiden ennustetta ja kuolleisuutta Suomessa on selvitetty Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen raportissa 2014. Vuoteen 2013 mennessä todetuista C-hepatiittipositivisista henkilöistä oli kuollut 17 % eli 3 359. Kuolemista 12 % oli tapahtunut kuuden kuukauden kuluessa tartunnasta. Tärkein yksittäinen kuolinsyy olivat tapaturmat (43 %), joiden riski oli 12,5-kertainen muuhun väestöön verrattuna. Päihteiden ja lääkkeiden aiheuttaman kuoleman riski oli lähes 86-kertainen ja alkoholiin liittyvien elimellisten aivooireyhtymien ja käyttäytymishäiriöiden aiheuttama kuolleisuus lähes yhdeksänkertainen. Maksasairaudet ja maksasyöpä selittivät kuolemista ainoastaan 17,3 %. Näissäkin tapauksissa C-hepatiitti-infektion osuus oli vähäinen, sillä maksasairauksiin kuolleista 92 %:lla syynä oli alkoholimaksasairaus (4). Suomessa yli 1 000

Merkittävin haaste C-hepatiitin hoidossa Suomessa on nykyisin hoitomahdollisuuksien tasapuolinen tarjonta asuinpaikasta riippumatta.

maksansiirron aineistossa C-hepatiitti on ollut maksansiirron aihe vain 29 tapauksessa, joista yhdeksän on tehty ensisijaisesti maksasolusyövän takia.

C-hepatiitin hoitomahdollisuudet ovat merkittävästi parantuneet kahden viime vuoden aikana. Kliiniseen käyttöön on saatu seitsemän toisen polven virusspesifistä lääkettä, joiden yhdistelmillä saavutetaan viruksen genotyyppistä tai maksavaurion asteesta riippumatta py-

syvä hoitovaste yli 90 %:lla potilaista 8–24 viikon hoidolla. Vielä tämän vuoden aikana odotetaan kolmea uutta valmistetta. Uusien suun kautta otettavien valmisteiden haittavaikutukset ja yhteisvaikutukset lääke-

aineiden kanssa ovat huomattavasti vähäisemmät kuin ensimmäisen polven lääkkeiden, ja tarve hoidonaikaiseen turva- ja vasteseurantaan on vähäinen. Ongelmana on kuitenkin uusien lääkkeiden erittäin kallis hinta, joka on rajannut niiden laajamittaista käyttöä. Uudet lääkkeet ovat yksinkertaisia käyttää ja tehokkaita mutta hintansa vuoksi niitä tarvitsevien ulottumattomissa (6). HUS:ssa uudet C-hepatiittilääkkeet on kilpailutettu saavutettavan pysyvän hoitovasteen perusteella. Genotyyppin sekä maksavaurion asteen mukaan 12 viikon hoidon hinta uusilla lääkkeillä vaihtelee 35 000:sta 65 000 euroon halvimpienkin vaihtoehtojen mukaan.

Kenelle ja milloin C-hepatiitin hoito on aiheellinen? C-hepatiitin hoidosta on julkaistu useita kansainvälisiä hoitosuosituksia, joista tuoreimmat ovat eurooppalaisen maksayhdistyksen EASL:n hoitosuositus vuodelta 2015 ja huhtikuussa 2016 julkaistu WHO:n päivitetty suositus (2,7). Molempien hoitosuositusten mukaan C-hepatiittia tulee seuloa riskiryhmiltä

vasta-ainetestillä. Infektion kroonistuminen on kuitenkin aina varmistettava HCV-RNA-pitoisuuden (HCVNh) perusteella, koska 17–45 % akuuteista infektiosta paranee spontaanisti kuudessa kuukaudessa, eikä akuutti infektio siksi ole antiviraalisen hoidon aihe. Kaikille HCVNh-positiivisille potilaille tulee laatia hoitosuunnitelma. EASL:n hoitosuosituksen mukaan hoidon tavoite on parantaa infektio ja estää C-hepatiitin aiheuttaman maksakirroosin ja sen komplikaatioiden, kuten maksan vajaatoiminnan ja maksasolusyövän, kehittyminen sekä estää infektiin liittyvien maksanulkoisten vaikeiden sairauksien synty ja vähentää C-hepatiitin aiheuttamaa kuolleisuutta. Ennen hoitoa on selvitettävä maksavaurion vaikeusaste hoidon kiireellisyyden ja hoidonjälkeisen seurantarpeen selvittämiseksi sekä lisäksi se, onko maksavaurio C-hepatiitin aiheuttama. Hoito tulee aloittaa ensisijaisesti siitä eniten hyötyville eli niille potilaille, joilla todetaan C-hepatiitin aiheuttama maksakirroosi, maksan vajaatoiminta tai selkeä maksavaurio (F3–4). Samoin hoito on aiheellinen HCV-HBV- tai HCV-HIV-yhdistelmäinfektiota sairastaville maksataudin nopeamman etenemisen takia. Perusteltua on myös niiden potilaiden hoito, joilla todetaan selvä maksan fibroosin lisääntyminen (F2), erityisesti jos siihen liittyy lisääntynyt tulehdus.

STM:n asettama Tartuntatautien neuvottelukunnan C-hepatiittialajaosto on laatinut vielä lausuntokierroksella olevan hoitostrategiaesityksen. Strategiassa otetaan kantaa C-hepatiitin ehkäisyyn lisäämällä tietoisuutta siitä, vahvistamalla terveysneuvontapisteiden palveluita, tehostamalla tartuntojen torjuntaa ja toteamista vankiloissa, laajentamalla korvaushoitosten tarjontaa sekä tehostamalla testausta ja infektion varmistamista HCVNh-testillä. Hoitoonohjausta pyritään parantamaan ja tartunnan saaneiden hoidon tarjontaa laajentamaan. C-hepatiitin hoidon kustannusten ja hoidon alueellisesti tasapuolisen saatavuuden kannalta on tärkeää, että lääkehankintakilpailutus tehdään keskitetysti koko maassa. Fimea on laatinut kustannusvaikuttavuusanalyysin uusista C-hepatiittilääkkeistä (8). Selvityksessä arvioitiin mallinnuksen keinoin sitä, kuinka maksavaurio-

oiltaan erilaisten potilaiden C-hepatiitin hoidon lisääminen vaikuttaa HCV-kantajien lukumäärään, tautiin liittyviin komplikaatioihin, vuosittain hoidettavien potilaiden odotettuun määrään sekä kustannuksiin. Selvitystä varten laadittiin neljä eri skenaariota alkaen hoitoasteen säilyttämisestä nykyisellään ja toisessa ääripäässä laajentaen hoidon aiheet maksavaurion vaikeudesta riippumatta kaikkiin kantajiin (F0–F4). Selvityksessä todettiin, että nykyisellä hintatasolla indikaatioiden laajentaminen edellyttää merkittävää taloudellista lisäresursointia eikä maksavaurioiden vähenemisestä syntyvä säästö hoidon kustannuksissa kata lisääntyviä lääkehoidon kustannuksia.

Kun hoidon tavoitteena on ensisijaisesti vähentää C-hepatiitti-infektion aiheuttamaa maksaperäistä sairastavuutta ja kuolleisuutta, on hoito suunnattava niille, joilla on infektiin liittyvä maksavaurio. Merkittävin vaikutus maksaperäiseen sairastuvuuteen saavutetaan hoitamalla C-hepatiitin kantajat jo varhaisemmassa vaiheessa (F2), jolloin hoito suunnataan siihen ryhmään, jolla on etenevä mutta vielä palautuva maksavaurio, jolloin hoidon jälkeistä maksasolusyöpäseurantaa ei tarvita.

Mikäli hoidolla pyritään vaikuttamaan myös taudin epidemiologiaan ja laajentamaan hoidon aiheet oireista tai maksavaurion vaikeudesta riippumatta kaikkiin viruspositiivisiin henkilöihin, se edellyttää valtavia taloudellisia panostuksia lääkehoitoon (8). Lääkehoidolla ei ole myöskään mahdollista hävittää C-hepatiittia väestöstä, vaan juuriminen edellyttää toimivan rokotteen, jota toistaiseksi ei ole käytettävissä (9,10). Markkinoille tulossa olevien uusien virusspesifisten lääkkeiden merkittävin etu on niiden nykyistä edullisempi hinta. Hintojen merkittävästi halventuessa myös indikaatiot muuttuvat maksasairauden hoidosta infektion hoitoon. Hoitoindikaatioiden mahdollisesti laajentuessa suuren uusintainfektorisken kantajiin, kuten anaaliseksiä harrastaviin henkilöihin ja suonensisäisten huumeiden käyttäjiin, saattaa virusresistenssi muodostua ongelmaksi ja heikentää nykyisiä hoitotuloksia.

Merkittävin haaste C-hepatiitin hoidossa Suomessa on nykyisin hoitomahdollisuuksien tasapuolinen tarjonta asuinpaikasta riippumat-

ta kaikille sitä tarvitseville. Erot hoidon tarjonnassa sairaanhoitopiirien välillä ovat erittäin suuret nykyisillä indikaatioillakin. Tasapuolinen tarjonta edellyttää keskitettyä kustannusten tasausjärjestelmää, jolloin valtio vastaa hoidon kustannuksista yksittäisten kuntien sijaan. Keskitetty rahoitusjärjestelmä mahdollistaa myös C-hepatiittilääkkeiden valtakunnallisen kilpailutuksen ja lääkehoidon kustannusten pienenemisen sekä edellytykset useamman C-hepatiitin kantajan hoitoon. Lääkekustannusten vähentyessä C-hepatiitin hoito siirtyy yhä enemmän erikoissairanhoidosta perusterveydenhuollossa ja huumevieroitusyksiköissä toteutettavaksi, mikä vähentää myös hoidon välillisiä kustannuksia. ■

MARTTI FÄRKKILÄ, professori, ylilääkäri

Helsingin yliopisto

HYKS Vatsakeskus, gastroenterologian klinikka

SIDONNAISUUDET

Apuraha (Gilead Sciences, MSD), asiantuntijapalkkio (Abbvie, BMS Finland (Denmark), Cook Ireland, Gilead Sciences, Intercept, Janssen-Cilag, MSD Finland, Medivir, Pfizer, Takeda), luentopalkkio (Cook, MSD, Takeda, Tillots)

KIRJALLISUUTTA

1. Gower E, Estes C, Blach S, ym. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2014;61(1 Suppl):S45–57.
2. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version. Geneva: WHO 2016.
3. Tartuntatautirekisterin tilastotietokanta [verkkotietokanta]. Terveystien ja hyvinvoinnin laitos. <https://www.thl.fi/ttr/gen/rpt/tilastot.html>.
4. Sillanpää M, Huovinen E, Virtanen MJ, ym. Hepatiitti C -virusinfektioiden seuranta Suomessa vuosina 1995–2013. Terveystien ja hyvinvoinnin laitoksen raportti 29/2014.
5. Varjonen V. Huumetilanne Suomessa 2014. Terveystien ja hyvinvoinnin laitoksen raportti 1/2015.
6. Ward JW, Mermin JH. Simple, effective, but out of reach? Public health implications of HCV drugs. *N Engl J Med* 2015; 373:2678–80.
7. European Association for Study of Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2015. *J Hepatol* 2015;63:199–236.
8. Oravilahti T, Kiviniemi V, Härkönen U, Laine J. C-hepatiitin uudet lääkehoidot ja hoitolinjasten vaikutusten arviointi Suomessa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea kehittää, arvioi ja informoi – julkaisusarja 7/2016.
9. Walker CM, Grakoui A. Hepatitis C virus: why do we need a vaccine to prevent a curable persistent infection? *Curr Opin Immunol* 2015;35:137–43.
10. Webster DP, Klenerman P, Dusheiko GM. Hepatitis C. *Lancet* 2015;385:1124–35.